

Uma ameaça silenciosa, o crescimento das infecções orais por *Trypanossoma Cruzi*: Uma revisão integrativa

A silent threat, the growth of oral *Trypanossoma Cruzi* infections: An integrative review

Una amenaza silenciosa, el crecimiento de las infecciones orales por *Trypanosoma Cruzi*: Una
revisión integradora

Recebido: 12/02/2024 | Revisado: 20/02/2024 | Aceitado: 21/02/2024 | Publicado: 25/02/2024

Marcus Aurelio Farias Sobral

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4727-9507>
Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: marcusafsobral@gmail.com

Pedro Luiz Florentino Rossin

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8286-1291>
Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: pedrorossin678104@gmail.com

Cláudia Daniela Barros de Sá

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3749-7823>
Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: claudiadanielabarrosdesa@gmail.com

Annelise Amaro Vêras

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1488-2790>
Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: anneliseamarov@gmail.com

Christian Collins Kuehn

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1855-3626>
Fundação Universidade Federal de Rondônia, Brasil
E-mail: christian.collins@unir.br

Resumo

Nos últimos anos, a transmissão do *Trypanosoma cruzi* têm se intensificado, em virtude do crescimento das infecções orais, mais especificamente em países da América Latina. Esse tipo de contágio está relacionado com o desenvolvimento da doença de Chagas Aguda (DCA). Sob essa perspectiva, conduziu-se uma revisão integrativa, que foi realizada por meio da análise de artigos publicados nas bases de dados Pubmed, LILACS, Scopus e Embase. A partir do estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados, a partir de 422 artigos encontrados, 17 resultados para construir o presente material científico. Embora a transmissão vetorial de tripomastigotas do *Trypanosoma cruzi* tenha se atenuado na América Latina, as infecções pela via oral têm silenciosamente se disseminado ao longo dos anos. Nesse cenário, diversas ações de vigilância epidemiológica já foram adotadas pelos países, não obstante, alguns aspectos relacionados ao aumento da DCA ainda precisam ser esclarecidos. Diante disso, o objetivo desse artigo é analisar quais fatores desencadeiam o aumento das infecções orais por *Trypanosoma cruzi*.

Palavras-chave: Doença de chagas; Infecções; Humanos.

Abstract

In recent years, the transmission of *Trypanosoma cruzi* has intensified, due to the growth of oral infections, more specifically in Latin American countries. This type of contagion is related to the development of Acute Chagas disease (ACD). From this perspective, an integrative review was conducted, which was carried out through the analysis of articles published in the Pubmed, LILACS, Scopus and Embase databases. From the establishment of inclusion and exclusion criteria, 17 results were selected from 422 articles found to construct this scientific material. Although vector transmission of *Trypanosoma cruzi* trypomastigotes has attenuated in Latin America, oral infections have silently spread over the years. In this scenario, several epidemiological surveillance actions have already been adopted by countries, however, some aspects related to the increase in ACD still need to be clarified. Therefore, the objective of this article is to analyze which factors trigger the increase in oral infections by *Trypanosoma cruzi*.

Keywords: Chagas disease; Infections; Humans.

Resumen

En los últimos años, la transmisión de *Trypanosoma cruzi* se ha intensificado, debido al crecimiento de las infecciones bucales, más específicamente en países de América Latina. Este tipo de contagio está relacionado con el desarrollo de la Enfermedad de Chagas Aguda (ECA). Desde esta perspectiva, se realizó una revisión integradora, que se realizó a

través del análisis de artículos publicados en las bases de datos Pubmed, LILACS, Scopus y Embase. A partir del establecimiento de criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 17 resultados de 422 artículos encontrados para construir este material científico. Aunque la transmisión vectorial de los tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* se ha atenuado en América Latina, las infecciones orales se han extendido silenciosamente a lo largo de los años. En este escenario, varias acciones de vigilancia epidemiológica ya han sido adoptadas por los países, sin embargo, aún faltan por aclarar algunos aspectos relacionados con el aumento de la ECA. Por ello, el objetivo de este artículo es analizar qué factores desencadenan el aumento de infecciones bucales por *Trypanosoma cruzi*.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas; Infecciones; Humanos.

1. Introdução

O protozoário hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* é o agente etiológico da doença de Chagas, a qual é considerada uma doença tropical negligenciada e de maior relevância da América Latina, visto que é uma patologia prevalente em 21 países (Lara et al., 2021; Santana et al., 2019). Contudo, a infecção chagásica, atualmente, tem sido encontrada também em áreas não-endêmicas devido aos fluxos migratórios, o que a torna uma doença de importância mundial em função não só da deficiência no tratamento, mas também das formas de disseminação (Sampaio et al., 2020).

A transmissão da doença de Chagas pode ocorrer por diferentes formas, sendo estas: forma vetorial, através do inseto da subfamília *Triatominae* – conhecido como barbeiro, transfusional, congênita, transplantes de órgãos, acidentes laboratoriais, relações sexuais e via oral (Sampaio et al., 2020). As manifestações clínicas da infecção são caracterizadas em duas fases: a fase aguda e a fase crônica. No entanto, é a fase aguda que está relacionada com a infecção oral devido ao desenvolvimento da doença de Chagas Aguda (DCA). As manifestações clínicas mais frequentes são um estado de fraqueza, febre e edema facial ou de membros inferiores. Em situações fatais em indivíduos com DCA, foram observados hepatomegalia, miocardite, derrame pericárdico e cardiomegalia (dos Santos et al., 2018).

O primeiro caso de infecção oral no Brasil foi relatado em 1967, desde então essa forma de transmissão tem sido principal via de contágio na região amazônica brasileira, em função do consumo de açaí e cana-de-açúcar contaminados com as fezes do vetor e seu processamento junto com o alimento (Sampaio et al., 2020). Já na América Latina ocorreu em 2007, na Venezuela, o primeiro surto da doença de Chagas por via oral, tendo afetado 103 pessoas no país (de Noya et al., 2016).

Tendo em vista a ameaça silenciosa que é a transmissão oral da doença de Chagas em função, principalmente, dos hábitos alimentares das populações mais atingidas, este trabalho de revisão integrativa tem como principal objetivo analisar quais fatores desencadeiam o aumento das infecções orais por *Trypanosoma cruzi*.

2. Metodologia

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa, a qual foi realizada por meio de uma perspectiva qualitativa, ao realizar sequencialmente a identificação de um problema, elaboração de uma pergunta norteadora, definição de uma estratégia de pesquisa, seleção de descritores, utilização dos descritores selecionados para busca em base de dados, estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos para a revisão, análise minuciosa dos artigos incluídos, além de apresentação dos resultados e da revisão integrativa.

A fim de definir a pergunta norteadora, “quais fatores propiciam o aumento das infecções orais por *Trypanosoma cruzi*?”, fora utilizada a estratégia PICo, descrita pelo Instituto Joanna Briggs (JBI), na qual o acrônimo “P” se refere a uma população ou problema analisado, o qual foi evidenciado pela palavra “humanos”, o “I” faz alusão ao fenômeno de interesse a ser estudado, que foi representado por “infecções” e “transmissão”, além do “Co”, o qual faz alusão ao contexto do estudo referido, indicado pelo descritores “*Trypanosoma cruzi*”, “alimentação” e “açaí”.

A partir de então, realizou-se a pesquisa nas bases de dados da Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Excerpta Medica Database (Embase) e Scopus, a

qual foi baseada na utilização descritores e termos alternativos selecionados no Medical Subject Headings (MeSH), Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Embase subject headings (Emtree), combinados por intermédio de operadores booleanos “OR” e “AND”, a fim de construir uma expressão de busca.

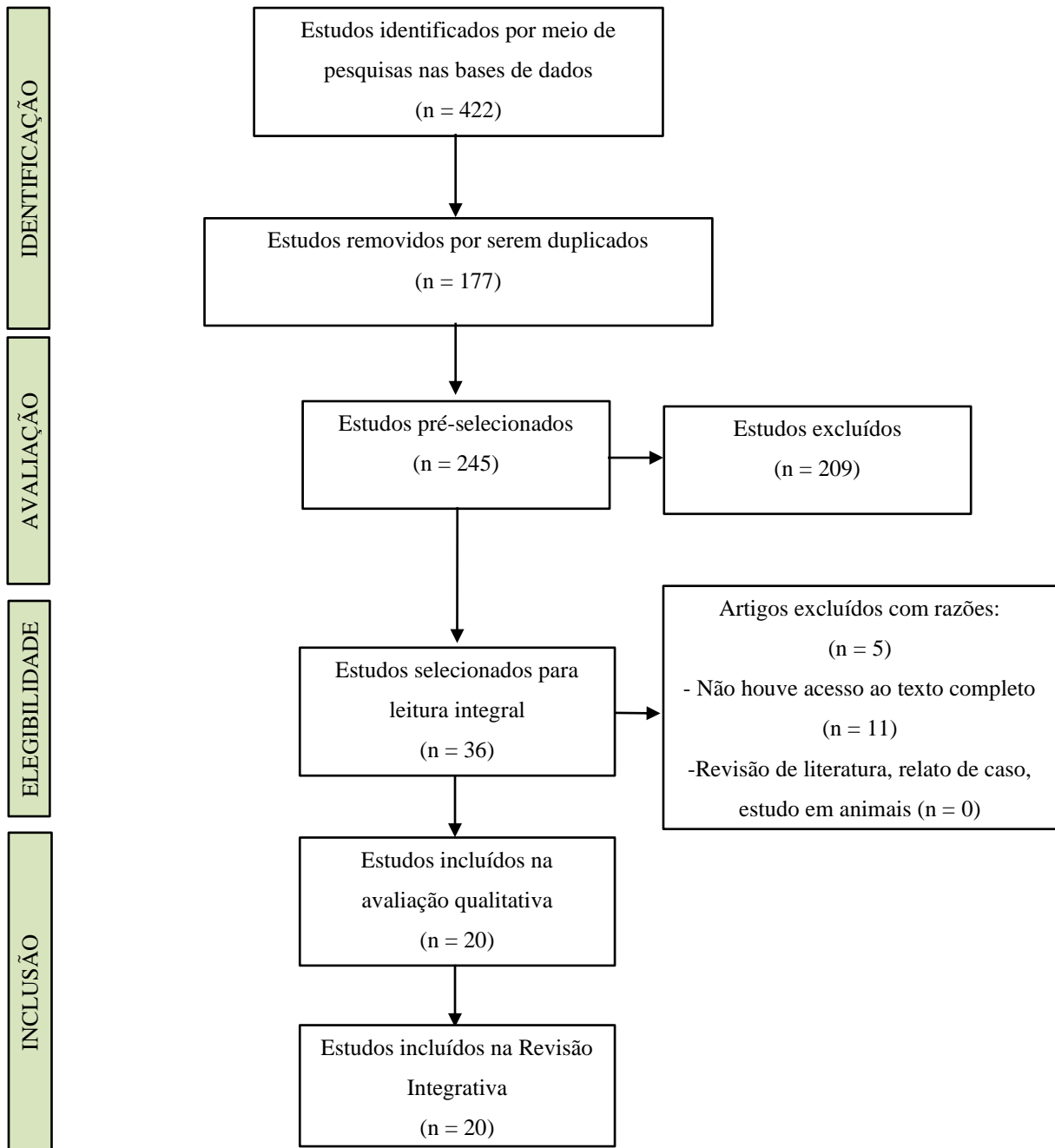
Após realizar análise nas bases de dados, foram identificados 422 resultados, sendo: 116 Pubmed, 117 Embase, 123 Scopus e 66 LILACS, destes 177 artigos foram removidos utilizando a ferramenta “Rayyan”, devido à sua duplicidade. Os 245 resultados restantes foram submetidos aos critérios de inclusão, artigos publicados nos últimos 10 anos, escritos em português, inglês e espanhol, além dos critérios de exclusão como: artigos com textos não integralmente disponíveis, estudos realizados em animais, revisões integrativas, sistemáticas e meta-análises. Assim, baseado nesse cenário, foram removidos 228 resultados, restando 20 artigos para análise e construção do material científico.

3. Resultados

A amostra final desta revisão integrativa foi constituída por 20 (vinte) artigos, dos quais 80% (16) são do idioma inglês, 5% (1) são do idioma espanhol e 15% (3) são do idioma português. Destas 20 literaturas, 15% (3) foram encontradas na base de dados LILACS, 60% (12) na MEDLINE e 25% (5) na EMBASE. A partir da análise metodológica, o número de estudos disponíveis para análise foi reduzido conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, totalizando o total 20 artigos restantes para construção deste estudo (Figura 1).

Quanto a abordagem dos materiais científicos, 50% (10) descrevem a investigação de surtos da Doença de Chagas por infecção oral, 30% (6) discutem a análise epidemiológica e perfil de casos da DCA, 10% (2) relatam alterações eletrocardiográficas e diagnóstico laboratorial da Doença de Chagas, 5% (1) discorre a respeito da distribuição espacial de casos de DCA e 5% (1) analisa fatores de risco e sintomas clínicos. Assim, com base nos estudos científicos analisados e nas metodologias exploradas, o presente estudo foi produzido a partir de 90% (18) de pesquisas epidemiológicas e 10% (2) a partir de pesquisas laboratoriais.

Figura 1 - Fluxograma referente aos estudos analisados.



Fonte: Adaptado PRISMA (2020).

A seguir, demonstra-se a distribuição das referências literárias, baseado na pesquisa dos artigos selecionados para revisão integrativa, incluindo títulos, autores, ano, bases de dados, metodologias, objetivo dos estudos e suas respectivas conclusões (Quadro 1).

Quadro 1 - Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa.

Nº	Título/Autor /Ano	Base de dados/ Biblioteca ou Repositório	Metodologia	Objetivo do estudo	Conclusão
01	First report of a family outbreak of Chagas disease in French Guiana and posttreatment follow-up Blanchet et al (2014)	MEDLINE	Estudo observacional de caso retrospectivo de oito pacientes da mesma família em French, Guiana; as amostras de sangue foram coletadas para testes de PCR, cultura e sorologia, e exames microscópicos foram realizados.	Confirmar surto de doença de Chagas aguda em família na Guiana, causado pela ingestão de suco de palmeira <i>Oenocarpus bacaba</i> e a eficácia do tratamento com benznidazol avaliando a utilidade da PCR em tempo real para o diagnóstico de emergência e acompanhamento pós-tratamento em casos recentes da doença.	Os resultados confirmam um surto de infecção por Chagas com transmissão oral como explicação provável, além do tratamento bem-sucedido de pacientes com a cepa TcI e a utilidade da PCR em tempo real no diagnóstico de emergência e acompanhamento pós-tratamento da doença de Chagas recente.
02	Distribuição espacial da doença de Chagas e sua correlação com os serviços de saúde Cardoso et al (2018)	MEDLINE	Estudo ecológico, longitudinal, com abordagem quantitativa. O estudo utilizou dados de casos de doença de Chagas aguda notificados entre 2010 e 2016 no Sistema de Notificações e Agravos em Saúde (SINAN) de Abaetetuba, totalizando 204 casos. Os dados foram registrados, tabulados e georreferenciados, com análise espacial, incluindo o uso de GPS e SIG, além de análises estatísticas.	Analisar a distribuição espacial dos casos de DCA no município de Abaetetuba, além de sua relação com os serviços de saúde notificantes.	O acometimento pela Doença de Chagas tem maior impacto na população rural com baixa escolaridade devido ao consumo de açaí contaminado. Percebeu-se a necessidade da organização da rede de Atenção Primária à Saúde para atendimento oportuno às proximidades dos domicílios dos casos.
03	Epidemiological features of acute Chagas disease in the Brazilian Amazon: Epidemiological and clinical features. Costa et al (2015)	EMBASE	Para avaliar a situação epidemiológica da DCA no Estado do Pará (período 2006-2012), um Plano de Intensificação das Ações de Controle da Doença de Chagas destinado a atender a situação local permitiu a sistematização da vigilância da DCA. Esse plano selecionou 94 municípios (79,7% da população do Pará). A população foi estratificada de acordo com o histórico de casos agudos e os incentivos recebidos para a plantação de dendê. O diagnóstico de DCA considerou critérios parasitológicos, sorológicos e clínico-epidemiológicos, de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil. O Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) foi utilizado como base de dados.	Avaliar a situação epidemiológica da Doença de Chagas Aguda (DCA) no estado do Pará, na Amazônia brasileira, de 2006 a 2012.	Dados oficiais do governo indicam grave situação epidemiológica para esta doença emergente e negligenciada, caracterizando o estado amazônico do Pará como área endêmica para a “Doença de Chagas”
04	Acute Chagas disease associated with ingestion of contaminated food in Brazilian western Amazon Sousa et al (2023)	MEDLINE	O estudo epidemiológico de coorte retrospectivo coletou dados de casos de doença de Chagas aguda (DCA) em nove municípios do interior do estado do Amazonas, ocorridos de 2004 a 2022. Os dados primários foram obtidos de pacientes durante os surtos, enquanto os dados secundários foram extraídos de prontuários médicos da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) em Manaus.	Descrever informações clínicas, epidemiológicas e de manejo dos casos de doença de Chagas aguda (DCA) por transmissão oral no estado do Amazonas.	A ocorrência de surtos de DCA na Amazônia afetou indivíduos de ambos os sexos, adultos jovens, residentes em áreas rurais e periurbanas e relacionados ao consumo de alimentos regionais. O diagnóstico precoce é um fator importante na vigilância. Houve baixa frequência de alterações cardíacas.
05	Outbreak of acute Chagas disease associated with oral	MEDLINE	Foi realizado um inquérito soropidemiológico, cujo instrumento incluía formulário de entrevista (para coleta de dados epidemiológicos), exame clínico, coleta de amostras	Investigar e relatar um surto de doença de Chagas aguda (DCA) associado ao consumo de açaí contaminado.	O surto de doença de Chagas aguda na região da Amazônia, reforça a necessidade de estabelecer protocolos de assistência médica integrada e

	transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon Souza-Lima et al (2013)		biológicas para testes sorológicos, esfregaço de sangue espesso, hemograma completo, hemaglutinação (HE), imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA), reação em cadeia da polimerase (PCR), eletrocardiograma (ECG) e exame de tórax.		vigilância preventiva para evitar a propagação da doença.
06	Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: is it increasing? Santos et al (2018)	LILACS	O estudo descritivo analisou os casos notificados e confirmados da doença de Chagas aguda (ACD) no estado do Pará, na região amazônica do Brasil, no período de 2000 a 2016, com ênfase na distribuição geográfica dos casos registrados.	Avaliar a ocorrência e o perfil dos casos notificados e confirmados da doença de Chagas aguda (ACD) no estado do Pará, Brasil, ao longo de um período de 16 anos e a distribuição geográfica dos casos.	Foi observado um aumento na incidência de casos confirmados de ACD devido à transmissão oral, principalmente nos meses de agosto a dezembro, coincidindo com o pico de produção de açaí.
07	Human acute Chagas disease: changes in factor VII, activated protein C and hepatic enzymes from patients of oral outbreaks in Pará State (Brazilian Amazon) Santos et al (2020)	LILACS	O estudo de caso-controle prospectivo incluiu achados clínicos e epidemiológicos de 102 indivíduos infectados atendidos no Estado do Pará no período de outubro de 2013 a fevereiro de 2016, com evidência epidemiológica de transmissão oral aguda, analisando biomarcadores de função hepática e coagulação. Foram coletadas amostras de sangue, realizados testes moleculares e estatísticos.	Investigar alterações na função hepática, níveis de fatores de coagulação e carga parasitária na doença de Chagas aguda (DCA) humana secundária à transmissão oral do <i>Trypanosoma cruzi</i> .	O estudo fornece evidências de que o distúrbio na coagulação e na função hepática está ligado à doença de Chagas aguda em humanos.
08	Chagas disease and its oral transmission in Colombia: chronicles of an epidemic. Description of eight outbreaks (2008-2010) Echeverría et al (2014)	EMBASE	Foi realizado um estudo retrospectivo observacional em 56 pacientes de oito surtos de doença de Chagas aguda que ocorreram na Colômbia, desde novembro de 2008 a maio de 2010	Descrever as principais características clínicas de oito surtos de doença de Chagas aguda ocorridos na Colômbia entre 2008 e 2010, associados à transmissão oral.	A maioria dos casos ocorre em pacientes jovens, levando a alta mortalidade: 12,5%. A presença de síndrome febril prolongada associada a derrame pericárdico, edema palpebral bilateral e bloqueio AV de primeiro grau, sugere fortemente a presença de miocardite chagásica aguda.
09	Extraction of <i>Trypanosoma cruzi</i> DNA from food: a contribution to the elucidation of acute Chagas disease outbreaks Ferreira et al (2016)	MEDLINE	Nesta pesquisa experimental, quatro métodos diferentes de extração de DNA genômico foram testados para detectar <i>Trypanosoma cruzi</i> em amostras de açaí artificialmente contaminado. Foram utilizados dois métodos com CTAB e dois métodos comerciais (DNAzol® e Núcleo Spin®) para a extração de DNA. A concentração e a pureza do DNA extraído foram avaliadas espectrofotometricamente. A concentração e a pureza do DNA extraído foram avaliadas, e a detecção de <i>T. cruzi</i> foi realizada por PCR.	Comparar a quantidade e a qualidade do DNA de <i>Trypanosoma cruzi</i> isolado do açaí artificialmente contaminado com células de <i>T. cruzi</i> , usando quatro métodos diferentes de extração de DNA, com ênfase na aplicação da técnica de PCR para detecção do parasita em alimentos.	A detecção de <i>T. cruzi</i> em alimentos é crucial para evitar a transmissão oral da doença de Chagas e deve ser parte integrante das medidas de segurança em todas as etapas da cadeia de fornecimento do açaí.
10	High-Resolution Molecular Typing of <i>Trypanosoma cruzi</i> in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in Colombia Hernández et al (2016)	MEDLINE	Esse estudo epidemiológico observacional envolveu 70 pacientes suspeitos de infecção oral por <i>T. cruzi</i> . Os pacientes foram confirmados como infectados por meio de testes parasitológicos, sorológicos, qPCR e genotipagem de <i>T. cruzi</i> , bem como análise de microssatélites em amostras qPCR-positivas.	Determinar as possíveis fontes de transmissão oral, por meio de ferramentas moleculares, durante os surtos ocorridos nos municípios de Restrepo, Departamento de Meta, e Paz de Ariporo, Departamento de Casanare.	A contaminação de alimentos ou bebidas, possivelmente por fezes de triatomíneos no surto de Restrepo e por secreções de gambás no surto de Paz de Ariporo, é uma fonte provável de infecção por <i>T. cruzi</i> . Além das mudanças ambientais intensivas nas regiões, que desempenham um papel importante na ocorrência desses surtos.

11	Manifestations of the Biggest Outbreak of Chagas Disease due to Oral Infection in Latin-America Marques et al (2013)	MEDLINE	O estudo avaliou 103 casos positivos, dos quais 76 (74%) tinham idade \leq 18 anos (idade média: $9,1 \pm 3,1$ anos) e 27 (26%) tinham idade $>$ 18 anos (idade média: $46 \pm 11,8$ anos). Todos os pacientes passaram por avaliações clínicas e ECG. Se os pacientes apresentaram palpitações ou alterações evidentes no ritmo cardíaco no início, foi realizado monitoramento ECG ambulatorial.	Descrever as alterações eletrocardiográficas ocorridas na população estudada durante o surto causado pela ingestão de suco de goiaba contaminado.	Este estudo relata o maior número de casos no mesmo surto de doença de Chagas aguda causado por contaminação oral, com ECGs registrados. As alterações no ECG com indicação de miocardite aguda e arritmias foram as anormalidades mais frequentes.
12	The risk of oral transmission in an area of a Chagas disease outbreak in the Brazilian northeast evaluated through entomological, socioeconomic and schooling indicators Monsalve-Lara et al (2021)	EMBASE	Foram coletadas Informações socioeconômicas, escolaridade, estrutura dos ambientes peridomiciliares e domésticos de 67 moradores da zona rural de Marcelino Vieira, juntamente com indicadores entomológicos.	Compreender os fatores relacionados aos surtos da doença de Chagas na região semiárida do Nordeste do Brasil, com foco em um surto ocorrido em 2016 nos arredores de Marcelino Vieira, no estado do Rio Grande do Norte.	Foi destacada a necessidade de programas de saúde pública que abordem a transmissão oral da doença de Chagas, especialmente em regiões com baixa renda, baixo nível de educação e falta de conhecimento sobre as formas de transmissão.
13	Oral transmission of Chagas disease: Typing of <i>Trypanosoma cruzi</i> from five outbreaks occurred in Venezuela shows multiclonal and common infections in patients, vectors and reservoirs Muñoz-Calderón et al (2013)	EMBASE	Parasitas foram cultivados em meio LIT, e o DNA foi extraído de isolados de <i>T. cruzi</i> , que foram caracterizados por PCR com três alvos moleculares, seguidos pela clonagem e sequenciamento dos produtos de ocorrência para determinar os genótipos dos diferentes DTUs, juntamente com o desenvolvimento de um novo ensaio de PCR para discriminar as populações TcIb e TcId. Além disso, foi realizado sequenciamento SL-IR para análise da diversidade genética.	Caracterizar uma cepa de <i>T. cruzi</i> que infectou pacientes, reservatórios e vetores em cinco dos seis surtos de transmissão oral da doença de Chagas na Venezuela.	A pesquisa incluiu principalmente o haplótipo TcId em amostras de pacientes, mas também encontrou casos de infecções multiclonais, incluindo uma possível hibridação entre haplótipos TcIa e TcIb, ressaltando a necessidade de estudar a suscetibilidade de diferentes haplótipos nos tratamentos farmacológicos para melhorar a eficácia do tratamento da doença de Chagas transmitida oralmente.
14	Orally-transmitted Chagas disease: Epidemiological, clinical, serological and molecular outcomes of a school microepidemic in Chichiriviche de la Costa, Venezuela Noya et al (2016)	EMBASE	Este estudo transversal realizou uma triagem completa com coleta de uma amostra de sangue por punção venosa para exames sorológicos (IgM e IgG) para rápida identificação dos casos suspeitos de doença de Chagas aguda. Dos sorológicos positivos, foi coletada uma segunda amostra de sangue para cultura e PCR, bem como uma amostra de saliva.	Relatar, por meio de dados clínicos, sorológicos e moleculares, um surto de doença de Chagas aguda ocorrido em uma comunidade rural costeira no litoral central da Venezuela após o consumo de um suco artesanal de goiaba preparado na escola local.	indicou que a ingestão de suco artesanal de goiaba, distribuído nas escolas, foi o veículo do <i>T. cruzi</i> . A transmissão alimentar permitiu a ingestão de um grande inóculo, refletido pela gravidade dos casos, pela elevada carga parasitária nos pacientes, pela demonstração do agente causador na maioria deles e pela invasão sistêmica do <i>T. cruzi</i> em caso autopsiado.
15	Molecular epidemiology of human oral Chagas disease outbreaks in Colombia Ramírez et al (2013)	MEDLINE	Para determinar os genótipos de cada clone das amostras coletadas foi utilizada a técnica de PCR, seguida de uma precipitação com isopropanol e sequenciados pelo método didesoxi-terminal em um sequenciador capilar automático. As sequências resultantes foram editadas no programa de alinhamento automático e manual de sequências MEGA 5.0 e receberam seus números de acesso	Determinar as relações genéticas entre clones de um mesmo surto oral na Colômbia, observando grupos de alelos específicos por meio do diferente número de genótipos multilocus.	O estudo detectou que os genótipos das linhagens TcI e TcIV tiveram impacto significativo no surto estudado, o que demonstrou a relevância da transmissão oral no cenário epidemiológico, além de sugerir que áreas onde a transmissão vetorial foi interrompida, novos casos agudos da doença de Chagas podem surgir como um problema potencial de saúde pública.

16	Epidemiological profile of acute Chagas disease in individuals infected by oral transmission in northern Brazil Sampaio et al (2020)	LILACS	Esse estudo de coorte retrospectivo coletou notificações de casos suspeitos de DCA da Secretaria Municipal de Saúde de Breves no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2017. Foram avaliadas oito variáveis demográficas: mês de início dos sintomas clínicos, idade, escolaridade, sexo, tipo de moradia, forma de transmissão, local de infecção e diagnóstico confirmado em laboratório.	Analisar o perfil epidemiológico dos indivíduos com casos suspeitos de DCA no município de Breves, localizado no estado do Pará, Brasil.	A transmissão oral do <i>T. cruzi</i> tem se tornado cada vez mais elevada na região de estudo e programas de educação em saúde precisam ser implementados como estratégias para garantir boas práticas de fabricação de alimentos não processados.
17	Oral Transmission of <i>Trypanosoma cruzi</i>, Brazilian Amazon Santana et al (2019)	MEDLINE	Esse estudo de coorte retrospectivo utilizou dados epidemiológicos do Departamento de Saúde Municipal de Breves, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2017, para analisar o perfil epidemiológico de pacientes com suspeita de doença de Chagas aguda. Foram coletadas informações demográficas de 10 pacientes e realizados exames laboratoriais, xenodiagnóstico e cultura de <i>T. cruzi</i> em amostras de sangue de 8 pacientes. Uma amostra de suco de açaí consumido por essas pessoas também foi coletada para detecção de parasita, mediante análise genética.	Investigar um surto de doença de Chagas aguda em uma região endêmica de malária na Amazônia brasileira.	Os resultados indicam que o consumo de açaí contaminado foi uma fonte de infecção para um surto de doença de Chagas aguda na região amazônica brasileira, destacando-se a importância de revisar regulamentações exigidas para a pasteurização do suco de açaí.
18	Spatial distribution of acute cases of chagas disease reported from 2010 to 2020 in the state of Amazonas Santos et al (2023)	MEDLINE	O estudo descritivo analisou dados obtidos no portal do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), considerando o número de casos nos anos de 2010 a 2020 por município de notificação, além de variáveis epidemiológicas, como sexo, raça/cor, faixa etária e modo de transmissão.	Investigar a epidemiologia dos casos agudos de DC notificados no Estado do Amazonas no período de 2010 a 2020.	A ocorrência da transmissão está associada mais frequentemente ao consumo de alimentos como o suco de açaí e tem sido relatada com frequência ao longo dos últimos anos entre municípios.
19	Investigación de vectores y reservorios en brote de Chagas agudo por posible transmisión oral en Aguachica, Cesar, Colombia Soto et al (2014)	MEDLINE	Este estudo descritivo realizou uma pesquisa entomológica no município de Aguachica, na Colômbia, de 11 casos confirmados em 3 de junho de 2010, por meio da técnica de captura manual por hora/homem em áreas intra e peridomiciliares e simultaneamente a aplicação de inquérito domiciliar para determinação de fatores de risco em 58 domicílios da região.	Analisar os achados entomológicos e parasitológicos do surto ocorrido em Aguachica, Cesar, em 2010	Triatomíneos silvestres em ecótopos naturais, como palmeiras dentro ou na periferia de comunidades rurais passam a ter maior participação na transmissão oral do <i>T. cruzi</i> , devido à intrusões esporádicas na casa do homem que podem contaminar seus alimentos e bebidas e causar surtos de Chagas aguda, afetando todos os membros da família.
20	Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016 Vargas et al (2016)	MEDLINE	Nesse estudo descritivo, realizou-se uma pesquisa entomológica nas prováveis localidades de infecção de doença de Chagas aguda, baseado nos registros de atendimentos médicos e entrevistas com os casos suspeitos, entre 16 de setembro e 19 de novembro de 2015.	Confirmar e descrever um surto da doença de Chagas aguda por transmissão oral na mesorregião Oeste Potiguar, Rio Grande do Norte, Brasil.	Os achados corroboram para a ocorrência do surto de doença de Chagas aguda de transmissão oral, provavelmente pela ingestão do caldo de cana contaminado por triatomíneos infectados.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

4. Discussão

A transmissão da doença de Chagas por via oral já é relatada no Brasil desde 1967, com o primeiro surto identificado na cidade de Teutônia (RS) em um episódio de microepidemia de miocardite chagásica aguda e grave, em local isento de triatomíneos (Sampaio et al. 2020). Na região amazônica, o primeiro caso de infecção oral de que se tem registro foi descrito por Shaw et al. em 1968 no município de Belém (PA), em três integrantes de uma mesma família que apresentaram tripanosomas em seu sangue após exame de gota espessa. Nessa época, a principal forma de transmissão da doença de Chagas era por meio vetorial, através de vetores de diferentes espécies, como *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus* e *Triatoma dimidiata* (Monsalve-Lara et al., 2021).

Devido a isso, campanhas para controle e prevenção dos meios vetoriais de contágio com o *Trypanosoma cruzi* foram instauradas no Brasil, como o “Programa de Controle da Doença de Chagas (PCDCh), que recomendava o uso de medidas preventivas contra os possíveis vetores dessa doença, e o “Amazon Country Initiative-AMCHA”, iniciativa internacional que contou com apoio dos países da América-latina, como Bolívia, Brasil, Colômbia, Equador, França, Guiana, Peru e Venezuela e do Caribe como Suriname. Essa delegação tinha como objetivo proporcionar a vigilância e prevenção da transmissão vetorial do *Trypanosoma cruzi* na Amazônia. Apesar da infecção por via vetorial na doença de Chagas ter reduzido drasticamente no Brasil desde 1980, os casos agudos dessa doença ainda continuam a ser relatados (Monsalve-Lara et al. 2021).

A contaminação oral pode ocorrer por meio do consumo de frutas, como o suco de açaí (Euterpe oleracea), suco de bacaba (*Oenocarpus bacaba*), Coco (*Cocos nucifera*), caldo de cana-de-açúcar (*Saccharum spp.*), goiaba (*Psidium guajava*), pataúá (*Oenocarpus bataua*) e carne de animais silvestres, como capivara, tatu e gambá. Desses alimentos, o que se destaca como responsável pela maior quantidade de casos de contaminação é o açaí, visto que essa fruta é típica e popular da região amazônica no norte do Brasil, sendo consumida na forma de sucos ou sorvetes, e que nos últimos anos ganhou relevância devido aos benefícios à saúde associados à sua capacidade antioxidante e valor nutricional, fatores esses que contribuem para que o Brasil seja o maior produtor, consumidor e exportador mundial de açaí e hoje sua expansão econômica, já atinge novos mercados no sudeste do país e alguns países da Europa, Estados Unidos, Japão e China (Ferreira et al., 2016).

Outros importantes fatores associados à transmissão de *Trypanosoma cruzi* são: a) a construção de casas próximas às matas com palmeiras que geralmente são habitadas por triatomíneos, b) o intenso processo de desmatamento que reduz a área de mata nativa e reduz a distância do vetor até o ser humano, c) exposição dos frutos como açaí próximo a lâmpadas e fontes de eletricidade, que são locais que atraem vetores dos gêneros *Triatoma*, *Rhodnius* e *Panstrongylus*, d) as condições habitacionais também podem favorecer a contaminação, como “casas de taipa”, acúmulo de pedras, tijolos ou madeira próximos à casa, são ambientes que propiciam a invasão pelo vetor (Cardoso et al., 2020).

Além disso, o avanço do desmatamento ostensivo tem reduzido o número de espécies selvagens que servem como fonte alimentar para os vetores da doença de Chagas. Quando o ambiente se apresenta inalterado os triatomíneos possuem uma diversidade de espécies de mamíferos selvagens que servirão como seu meio de alimentação. Quando o número de espécies de mamíferos é grande, o “pool” de hospedeiros infectantes é diluído, o que recebe o nome de “Efeito Diluidor”, processo esse que contribui para redução da exposição a doenças transmitidas por esses vetores. Todavia, a redução das áreas de matas reflete no decréscimo da diversidade de espécies nativas de mamíferos, o que leva a concentração da fonte alimentar em poucos animais e, portanto, aumenta a carga parasitária e a prevalência de contaminação com o *Trypanosoma cruzi* (Cardoso et al., 2020).

Segundo boletim epidemiológico do Ministério da Saúde acerca da doença de Chagas aguda no Brasil, foram registrados 1570 casos de Doença de Chagas Aguda (DCA) entre os anos de 2000 e 2013, 1081 desses casos foram transmitidos por via oral (68,9%). Dentre as regiões, o Norte foi o que apresentou o maior percentual de casos confirmados: 1430, sendo a maioria presentes no estado do Pará, com a concentração de 74,7% dos casos. Segundo Santos et al., foram registrados, em uma série histórica de 1996 a 2016, 2155 casos de DCA somente no estado paraense. Os dados de 1996 a 2001 foram computados pela

Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, e a partir de 2002 até 2016 foram computados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN).

A forma de transmissão mais prevalente foi a oral, responsável por 74,3% dos casos, seguida da via vetorial (13,7%), ignoradas (11,2%), transplacentárias (0,2%), acidentais (0,2%) e outras (0,4%). É necessário pontuar que os casos de transmissão por via oral no Pará, começaram a ser registrados no SINAN a partir de 2007, o que pode corresponder a uma subnotificação desse tipo de transmissão antes desse período (dos Santos et al., 2018).

Apesar do combate a transmissão vetorial da doença de Chagas, a ocorrência dessa doença ainda não foi erradicada na região amazônica devido a permanência da transmissão do *T. cruzi* por via oral, o que se correlaciona fortemente com o período de colheita do açaí que se concentra no segundo semestre do ano, nos meses de setembro, outubro, novembro e dezembro, coincidindo justamente com os meses de maior notificação de casos de doença de Chagas, que são setembro, outubro, novembro, dezembro e janeiro. Esses dados sugerem que a infecção com *Trypanosoma cruzi* por via oral apresenta um aspecto sazonal na região amazônica (Sampaio et al., 2020; dos Santos et al., 2018).

A transmissão por via oral pode apresentar maior letalidade de sintomas do que pela via vetorial, o que pode ser reflexo não só da maior eficiência na penetração ao nível da mucosa gástrica pelas tripomastigotas, mas também porque a carga parasitária ingerida é maior do que aquela que penetra a pele através dos excrementos. Dessa forma, a manifestação clínica mais característica da contaminação por via oral é a febre prolongada, que pode vir acompanhada de outros sintomas, como: cefaléia, mialgia, astenia, vômitos, erupções cutâneas, miocardite aguda, insuficiência cardíaca, hematêmese, tosse, edema de face ou membros inferiores, arritmias e dores torácicas (Ferreira et al., 2016).

Assim, baseado nas evidências clínicas, um estudo de 2023, conduzido por Sousa et al. buscou descrever os principais sintomas apresentados por 147 pacientes do estado do Amazonas que tiveram a infecção com doença de Chagas aguda por via oral confirmadas. A síndrome febril foi disparadamente o sintoma mais comum entre os pacientes analisados, estando presente em 123 casos (91,8%) e foi seguida de outros sintomas, como astenia (53,7%), mialgia/artralgia (53%), dor de cabeça (42,5%), edema (32%), vômito (20,9%), dor epigástrica (19,4%), erupção cutânea (18,6%), palpitação (12,7%), hematúria (11,2%) e os sintomas menos frequentes foram tontura (9,7%), hepatomegalia (8,9%), esplenomegalia (8,2%) e meningoencefalite (1,3%) (de Sousa et al., 2023).

5. Conclusão

Atualmente, a transmissão por via oral do *Trypanosoma cruzi* é a principal forma de infecção para a doença de Chagas nos países da América-Latina, assim, faz-se necessário que medidas de controle desse meio de transmissão sejam executadas o quanto antes, visando reduzir o quantitativo de casos dessa doença.

Diversos programas e ações já foram implementadas com esse intuito, como o decreto nº 326 de 20 de janeiro de 2012 instituído no Pará que estabelece técnicas e procedimentos para o manuseio do açaí, e as recomendações da Secretaria de Vigilância em Saúde para prevenção, controle e manejo clínico de casos por contaminação oral, para os órgãos de vigilância sanitária, batedores de açaí e toda a população do estado do Pará, no entanto essa medida não apresentou nenhuma forte evidência de diminuição do número de casos de doença de Chagas aguda na região (dos Santos et al 2018). Desta forma, as campanhas com o objetivo de minimizar as infecções orais por *T. cruzi* devem ser revisadas e atualizadas periodicamente, com intuito de melhorar seus resultados.

Outra alternativa que pode ajudar no combate à transmissão do *T. cruzi* por meio oral é a conscientização e divulgação de materiais informativos acerca desse meio de infecção para a sociedade, uma vez que ao saberem que o consumo de açaí sem o correto processamento também é um risco de contaminação, a população poderá aderir de forma satisfatória de forma satisfatória às campanhas e projetos realizados pelo governo. Um exemplo da importância de se conscientizar a população acerca

desse tema foi descrito em um estudo realizado no semiárido do nordeste brasileiro, em que os moradores da região conheciam a forma de transmissão vetorial, mas apenas 7% dos entrevistados relataram saber do risco de transmissão por meio de contaminação oral (Monsalve-Lara et al., 2021).

A possibilidade do elevado índice de infecção oral por *T. cruzi* no consumo in natura do açaí, principalmente pela população regional na Amazônia Ocidental foi confirmada por diversos autores presentes neste trabalho. Sugerindo desta forma que a contaminação oral do açaí promova diversos impactos, como: diminuição econômica, devido ao elevado processo de venda local e exportação do fruto para outros países, impacto nutricional, pois trata-se do alimento mais consumido pela população local, com elevada fonte nutricional, e uma vez contaminado torna-se impróprio para consumo, e o mais importante, impacto na saúde da população, pois uma vez infectado pelo *T. cruzi*, o indivíduo pode apresentar manifestação da DCA, promovendo severas morbidades e em alguns casos mortalidade.

Assim, sugere-se que sejam necessários mais estudos sobre a doença de Chagas aguda, contemplando a epidemiologia e manifestações clínicas, dos casos transmitidos oralmente, a fim de os comparar com outros meios de infecção, para elucidar quais são as reais dimensões e os agravos da contaminação oral em relação às outras vias.

Referências

- Blanchet, D., Brenière, S. F., Schijman, A. G., Bisio, M., Simon, S., Véron, V., Mayence, C., Demar-Pierre, M., Djossou, F. & Aznar, C. (2014). First report of a family outbreak of Chagas disease in French Guiana and posttreatment follow-up. *Infection, Genetics and Evolution*, 28, 245-50.
- Cardoso, L. P., Paiva, T. R., Nogueira, L. M. V., Guimarães, R. J. P. S., Rodrigues, I. L. A. & André, S. R. (2020). Spatial distribution of Chagas disease and its correlation with health services. *Revista da Escola de Enfermagem*, 54, e03565.
- Costa, E. D. G., dos Santos, S. O. D., Sojo-Milano, M., Amador, E. E. C., Tatto, E., Souza, D. S. M., Costa, F. A. & Póvoa, R. M. S. (2017). Epidemiological features of acute Chagas disease in the Brazilian Amazon: Epidemiological and clinical features. *International Journal of Cardiology*, 235, 176-178.
- de Noya, B. A., Colmenares, C., Díaz-Bello, Z., Ruiz-Guevara, R., Medina, K., Muñoz-Calderón, A., Mauriello, L., Cabrera, E., Montiel, L., Losada, S., Martínez, J., Espinosa, R. & Abate, T. (2016). Orally-transmitted Chagas disease: Epidemiological, clinical, serological and molecular outcomes of a school microepidemic in Chichiriviche de la Costa, Venezuela. *Parasite Epidemiology and Control*, 1(2), 188-198.
- de Sousa, D. R. T., Guerra, J. A. O., Ortiz, J. V., Couceiro, K. N., Silva, M. R. H. S., Brandão, A. R. J., Guevara, E., Arcanjo, A. R. L., Júnior, E. F. O., Smith-Doria, S., Mwangi, V. I., Morais, R. F., Silva, G. A. V., Molina, I., Silveira, H., Ferreira, J. M. B. B. & Guerra, M. G. V. B. (2023). Acute Chagas disease associated with ingestion of contaminated food in Brazilian western Amazon. *Tropical Medicine and International Health*, 28(7), 541-550.
- de Souza-Lima, R. de C., Barbosa, M. das G. V., Coura, J. R., Arcanjo, A. R. L., Nascimento, A. da S., Ferreira, J. M. B. B., Magalhães, L. K., de Albuquerque, B. C., Araújo, G. A. N. & Guerra, J. A. de O. (2013). Outbreak of acute Chagas disease associated with oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 46(4), 510-4.
- dos Santos, M. L. F., Tavares, O. H. M., Colares, G. G., da Silva, M. F. N., Damasceno, H. A., da Silva, C. G., Maciel, L. H. G., Yakubu, M. N., Gonçalves, R. de O. & Maciel, M. G. (2023). Distribuição Espacial dos Casos Agudos de Doença de Chagas Notificados de 2010 a 2020 no Estado do Amazonas. *Arquivos de ciências da saúde UNIPAR*, 27(2), 1038-1046.
- dos Santos, V. R. C., Antunes, D., de Souza, D. do S. M., Moreira, O. C., Lima, I. C. de A., Farias-de-Oliveira, D. A., Lobo, J. P., de Meis, E., Coura, J. R., Savino, W., Junqueira A. C. V. & de Meis, J. (2020). Human acute chagas disease: Changes in factor vii, activated protein C and hepatic enzymes from patients of oral outbreaks in Pará state (Brazilian Amazon). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 115, e190364.
- dos Santos, V. R. C. de Meis, J., Savino, W., Andrade, J. A. A., Vieira, J. R. dos S., Coura, J. R. & Junqueira, A. C. V. (2018). Acute chagas disease in the state of Pará, amazon region: Is it increasing? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 113(5), e170298.
- Echeverria, L. E., Suarez, E. U., Zambrano, P., Cucunuba, Z. M., Rojas, L. Z., Rueda, O. L., Lopez, M. & Bazarra, M. F. (2014). Chagas disease and its oral transmission in Colombia: chronicles of an epidemia. Description of eight outbreaks (2008-2010). *European Journal of Heart Failure*, 16, 36-37.
- Ferreira, R. T. B., Melandre, A. M., Cabral, M. L., Branquinho, M. R. & Cardarelli-Leite, P. (2016). Extraction of trypanosoma cruzi DNA from food: A contribution to the elucidation of acute Chagas disease outbreaks. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49(2), 190-5.
- Hernández, C. Vera, M. J., Cucunubá, Z., Flórez, C., Cantillo, O., Buitrago, L. S., González, M. S., Ardila, S., Dueñas, L. Z., Tovar, R., Forero, L. R. & Ramírez, J. D. (2016). High-Resolution Molecular Typing of Trypanosoma cruzi in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in Colombia. (2016). *Journal of Infectious Diseases*, 214(8), 1252-5.
- Marques, J. Mendoza, I., Noya, B., Acquatella, H. Palacios, I. & Marques-Mejias, M. (2013). As manifestações de ECG do maior surto da doença de Chagas devido a infecção oral na América Latina. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 101(3), 249-254.
- Monsalve-Lara, J., Liliioso, M., Valença-Barbosa, C., Thyssen, P. J., Miguel, D. C., Limeira, C., Gadelha, F. R., Fontes, F. V. H. M., Pires-Silva, D., Dornak, L. L., Lima, M. M., Donalísio, M. R. & Almeida, C. E. (2021). The risk of oral transmission in an area of a Chagas disease outbreak in the Brazilian northeast evaluated through entomological, socioeconomic and schooling indicators. *Acta Tropica*, 215, e105803.

- Muñoz-Calderón, A. Díaz-Bello, Z., Valladares, B., Noya, O., López, M. C., de Noya, B. A. & Thomas, M. C. (2013). Oral transmission of Chagas disease: Typing of *Trypanosoma cruzi* from five outbreaks occurred in Venezuela shows multiclonal and common infections in patients, vectors and reservoirs. *Infection, Genetics and Evolution*, 17, 113–122.
- Ramírez, J. D., Montilla, M., Cucunubá, Z. M., Flórez, A. C., Zambrano, P. & Guhl, F. (2013). Molecular epidemiology of human oral Chagas disease outbreaks in Colombia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 7(2), e2041.
- Sampaio, G. H. F., da Silva, A. N. B., Brito, C. R. do N., Honorato, N. R. M., de Oliveira, L. M., da Câmara, A. C. J. & Galvão, L. M. da C. (2020). Epidemiological profile of acute chagas disease in individuals infected by oral transmission in Northern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20200088.
- Santana, R. A. G., Guerra, M. G. V. B., Sousa, D. R., Couceiro, K., Ortiz, J. V., Oliveira, M., Ferreira, L. S., Souza, K. R., Tavares, I. C., Morais, R. F., Silva, G. A. V., Melo, G. C., Vergel, G. M., Albuquerque, B. C., Arcanjo, A. R. L., Monteiro, W. M., Ferreira, J. M. B. B., Lacerda, M. V. G., Silveira, H. & Guerra, J. A. O. (2019). Oral transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. *Emerging Infectious Diseases*, 25(1), 132–135.
- Soto, H., Tibaduiza, T., Montilla, M., Triana, O., Suárez, D. C., Torres, M. T., Arias, M. T. & Lugo, L. (2014). Investigación de vectores y reservorios en brote de Chagas agudo por posible transmisión oral en Aguachica, Cesar, Colombia. *Cadernos de Saúde Pública*, 30(4), 746–756.
- Vargas, A., Malta, J. M. A. S., da Costa, V. M., Cláudio, L. D. G., Alves, R. V., Cordeiro, G. S., Aguiar, L. M. A. & Percio, J. (2018). Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amaz nica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. *Cadernos de Saúde Pública*, 34(1), e00006517.